

JAP20 Rec'd PCT/PTO 01 JUN 2006

KOMBINATION VON 2, 3-DIBENZYLBUTYROLACTON UND LICOCHALCON A

5

Beschreibung

Wirkstoffkombinationen aus 2,3-Dibenzylbutyrolactonen und Licochalcon A oder einem
wässrigen Extrakt aus *Radix Glycyrrhizae inflatae*, enthaltend Licochalcon A

10

Die vorliegende Erfindung betrifft kosmetische bzw. dermatologische Zubereitungen, enthal-
tend Wirkstoffe zur Pflege und zum Schutze der Haut, insbesondere der empfindlichen Haut
wie auch ganz besonders im Vordergrunde stehend der durch intrinsische und/oder extrinsi-
sche Faktoren gealterten oder alternden Haut sowie die Verwendung solcher Wirkstoffe und
15 Kombinationen solcher Wirkstoffe auf dem Gebiete der kosmetischen und dermatologischen
Hautpflege.

Unter kosmetischer Hautpflege ist in erster Linie zu verstehen, dass die natürliche Funktion
der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z.B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen)
20 und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z.B. Wasser, natürliche Fette, Elek-
trolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Wird diese Funktion gestört, kann es zu verstärkter Resorption toxischer oder allergener
Stoffe oder zum Befall von Mikroorganismen und als Folge zu toxischen oder allergischen
25 Hautreaktionen kommen.

Bei alter Haut beispielsweise erfolgt die regenerative Erneuerung verlangsamt, wobei insbe-
sondere das Wasserbindungsvermögen der Hornschicht nachlässt. Sie wird deshalb inflexi-
ibel, trocken und rissig ("physiologisch" trockene Haut). Ein Barriereschaden ist die Folge.
30 Die Haut wird anfällig für negative Umwelteinflüsse wie die Invasion von Mikroorganismen,
Toxinen und Allergenen. Als Folge kann es sogar zu toxischen oder allergischen Hautreak-
tionen kommen.

Bei pathologisch trockener und empfindlicher Haut liegt ein Barrièreschaden a priori vor. Epidermale Interzellularlipide werden fehlerhaft oder in ungenügender Menge bzw. Zusammensetzung gebildet. Die Konsequenz ist eine erhöhte Durchlässigkeit der Hornschicht und ein unzureichender Schutz der Haut vor Verlust an hygroskopischen Substanzen und Wasser.

5

Die Barrierewirkung der Haut kann über die Bestimmung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL - transepidermal water loss) quantifiziert werden. Dabei handelt es sich um die Abdunstung von Wasser aus dem Körperinneren ohne Einbeziehung des Wasserverlustes beim Schwitzen. Die Bestimmung des TEWL-Wertes hat sich als außerordentlich informativ

10

erwiesen und kann zur Diagnose rissiger oder schrundiger Haut, zur Bestimmung der Verträglichkeit chemisch verschiedenartig aufgebauter Tenside und dergleichen mehr herangezogen werden.

15

Für die Schönheit und Gepflegtheit der Haut ist der Wasseranteil in der obersten Hautschicht von größter Bedeutung. Man kann ihn in einem begrenzten Umfang durch Einbringen von Feuchtigkeitsregulatoren günstig beeinflussen.

20

Anionische Tenside, welche im allgemeinen Bestandteile von Reinigungszubereitungen sind, können den pH-Wert in der Hornschicht lang anhaltend erhöhen, was regenerative Prozesse, die der Wiederherstellung und Erneuerung der Barrierefunktion der Haut dienen, stark behindert. In diesem Fall stellt sich in der Hornschicht zwischen Regeneration und dem Verlust essentieller Substanzen durch regelmäßige Extraktion ein neuer, häufig sehr ungünstiger Gleichgewichtszustand ein, der das äußere Erscheinungsbild der Haut und die physiologische Funktionsweise der Hornschicht entscheidend beeinträchtigt.

25

Schon bei einem einfachen Wasserbad ohne Zusatz von Tensiden kommt es zunächst zu einer Quellung der Hornschicht der Haut, wobei der Grad dieser Quellung beispielsweise von der Dauer des Bades und dessen Temperatur abhängt. Zugleich werden wasserlösliche Stoffe, z.B. wasserlösliche Schmutzbestandteile, aber auch hauteigene Stoffe, die für das Wasserbindungsvermögen der Hornschicht verantwortlich sind, ab- bzw. ausgewaschen. Durch hauteigene oberflächenaktive Stoffe werden zudem auch Hautfette in gewissem Ausmaße gelöst und ausgewaschen. Dies bedingt nach anfänglicher Quellung eine nachfolgende deutliche Austrocknung der Haut, die durch waschaktive Zusätze noch verstärkt werden kann.

Bei gesunder Haut sind diese Vorgänge im allgemeinen belanglos, da die Schutzmechanismen der Haut solche leichten Störungen der oberen Hautschichten ohne weiteres kompensieren können. Aber bereits im Falle nichtpathologischer Abweichungen vom Normalstatus,

5 z.B. durch umweltbedingte Abnutzungsschäden bzw. Irritationen, Lichtschäden, Altershaut usw., ist der Schutzmechanismus der Hautoberfläche gestört. Unter Umständen ist er dann aus eigener Kraft nicht mehr imstande, seine Aufgabe zu erfüllen und muss durch externe Maßnahmen regeneriert werden.

10 Darüber hinaus ist bekannt, dass Lipidzusammensetzung und -menge der Hornschicht der pathologisch veränderten, trockenen und der trockenen, jedoch nicht erkrankten Haut jüngerer und älterer Menschen vom Normalzustand abweicht, der in der gesunden, normal hydrierten Haut einer gleich alten Altersgruppe vorgefunden wird. Dabei stellen die Veränderungen im Lipidmuster der sehr trockenen, nicht-ekzematösen Haut von Patienten mit atopischem Ekzem einen Extremfall für die Abweichungen dar, die in der trockenen Haut gesunder Menschen vorgefunden werden.

15 Diese Abweichungen betreffen dabei ganz besonders die Ceramide, die in ihrer Menge stark reduziert und zusätzlich anders zusammengesetzt sind. Auffallend ist dabei in besonderer Weise das Defizit an den Ceramiden 1 und 3, wobei insbesondere für das Ceramid 1 bekannt ist, dass es in besonderer Weise die Ordnung der Lipide in den Interzellularmembransystemen steigert.

20 Nachteilige Veränderungen in den Lipidmembranen der vorab geschilderten Art beruhen möglicherweise auf fehlgesteuerter Lipidbiosynthese und erhöhen ebenfalls im Endeffekt den transepidermalen Wasserverlust. Eine langanhaltende Barriereforschwäche wiederum macht die an sich gesunde Haut empfindlicher und kann im Einzelfall zum Entstehen ekzematöser Vorgänge in der kranken Haut beitragen.

25 30 Die Wirkung von Salben und Cremes auf Barrierefunktion und Hydratation der Hornschicht besteht in der Regel nicht in einer Wiederherstellung bzw. Stärkung der physikalisch-chemischen Eigenschaften der Lamellen aus Interzellularlipiden. Ein wesentlicher Teileffekt beruht auf der bloßen Abdeckung der behandelten Hautbezirke und dem daraus resultierenden Wasserstau in der darunterliegenden Hornschicht. Coapplizierte hygroskopische

Substanzen binden das Wasser, so dass es zu einer messbaren Zunahme des Wassergehaltes in der Hornschicht kommt. Diese rein physikalische Barriere kann jedoch relativ leicht wieder entfernt werden. Nach dem Absetzen des Produktes kehrt die Haut dann sehr schnell wieder den Zustand vor Behandlungsbeginn zurück. Darüber hinaus kann die Hautpflege 5 gewirkung bei regelmäßiger Behandlung nachlassen, so dass schließlich sogar während der Behandlung der Status quo wieder erreicht wird. Bei bestimmten Produkten verschlechtert sich der Zustand der Haut nach Absetzen unter Umständen vorübergehend. Eine nachhaltige Produktwirkung wird in der Regel also nicht oder nur in einem eingeschränkten Maße erreicht.

10 Um die defizitäre Haut bei ihrer natürlichen Regeneration zu unterstützen und ihre physiologische Funktion zu stärken, werden topischen Präparaten in neuerer Zeit zunehmend Interzellularlipidmischungen zugesetzt, die von der Haut zum Wiederaufbau der natürlichen Barriere verwendet werden sollen. Allerdings handelt es sich bei diesen Lipiden, insbesondere aber den Ceramiden, um sehr teure Rohstoffe. Zudem ist Ihre Wirkung meist sehr viel 15 geringer als erhofft.

Ziel der vorliegenden Erfindung war es somit, Wege zu finden, die Nachteile des Standes der Technik zu vermeiden. Insbesondere sollte die Wirkung der Hautpflegeprodukte physiologisch, schnell und nachhaltig sein.

20 Unter Hautpflege im Sinne der vorliegenden Erfindung ist in erster Linie zu verstehen, dass die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z. B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z. B. Wasser, Lipide, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Produkte zur Pflege, Behandlung und Reinigung trockener und strapazierter Haut sind an 25 sich bekannt. Allerdings ist ihr Beitrag zur Regeneration einer physiologisch intakten, hydratisierten und glatten Hornschicht umfangmäßig und zeitlich begrenzt.

30 Die Wirkung von Salben und Cremes auf die Barrierefunktion und die Hydratation der Hornschicht beruht im wesentlichen auf der Abdeckung (Okklusion) der behandelten Hautbezirke. Die Salbe oder Creme stellt sozusagen eine (zweite) künstliche Barriere dar, die den Wasserverlust der Haut verhindern soll. Entsprechend leicht kann diese physikalische Barriere –

beispielsweise mit Reinigungsmitteln – wieder entfernt werden, wodurch der ursprüngliche, beeinträchtigte Zustand wieder erreicht wird. Darüber hinaus kann die Hautpflegewirkung bei regelmäßiger Behandlung nachlassen. Nach dem Absetzen der Produktanwendung kehrt die Haut sehr schnell wieder in den Zustand vor Behandlungsbeginn zurück. Bei bestimmten

5 Produkten verschlechtert sich der Zustand der Haut unter Umständen sogar vorübergehend. Eine nachhaltige Produktwirkung wird in der Regel also nicht oder nur in einem eingeschränkten Maße erreicht.

Die Wirkung einiger pharmazeutischer Zubereitungen auf die Barrierefunktion der Haut besteht sogar in einer selektiven Barriereschädigung, die ermöglichen soll, dass Wirkstoffe in bzw. durch die Haut in den Körper eindringen können. Ein gestörtes Erscheinungsbild der Haut wird dabei als Nebenwirkung teilweise billigend in Kauf genommen.

10 Die Wirkung von pflegenden Reinigungsprodukten besteht im wesentlichen in einer effizienten Rückfettung mit Sebumlipid-ähnlichen Substanzen. Durch die gleichzeitige Verminde-
15 rung des Tensidgehalts solcher Zubereitungen lässt sich der Schaden an der Hornschicht-
barriere weiter begrenzen.

Dem Stand der Technik mangelt es allerdings an Zubereitungen, welche die Barrierefunktion
20 und die Hydratation der Hornschicht positiv beeinflussen und die physikalisch-chemischen
Eigenschaften der Hornschicht und insbesondere der Lamellen aus Interzellularlipiden stärken bzw. sogar wiederherstellen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, die Nachteile des Standes der Technik zu
25 beseitigen. Insbesondere sollten hautpflegende Zubereitungen und Zubereitungen zur Reini-
gung der Haut zur Verfügung gestellt werden, welche die Barriereeigenschaften der Haut erhalten oder wiederherstellen, zumal dann, wenn die natürliche Regeneration der Haut nicht ausreicht. Sie sollen ferner zur Behandlung und Prophylaxe von Folgeschäden der Hautoaus-
trocknung, beispielsweise Fissuren oder inflammatorischen oder allergischen Prozessen
30 oder auch der Neurodermitis, geeignet sein. Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es auch, stabile hautpflegende kosmetische und/oder dermatologische Mittel zur Verfügung zu stellen, welche die Haut vor Umwelteinflüssen wie Sonne und Wind schützen. Insbesondere sollte die Wirkung der Zubereitung physiologisch, schnell und nachhaltig sein.

Darüber hinaus betrifft die Erfindung Zubereitungen mit extrem niedrigem sogenanntem "Stinging Potential". Bei Menschen mit sensibler, empfindlicher oder verletzlicher Haut kann ein mit "Stinging" (<engl.> "to sting" = verletzen, brennen, schmerzen) bezeichnetes neurosensorisches Phänomen beobachtet werden. Diese "sensible Haut" unterscheidet sich 5 grundsätzlich von "trockener Haut" mit verdickten und verhärteten Hornschichten.

Typische Reaktionen des "Stinging" bei sensibler Haut sind Rötung, Spannen und Brennen der Haut sowie Juckreiz.

10 Als neurosensorisches Phänomen ist der Juckreiz bei atopischer Haut anzusehen, sowie Juckreiz bei Hauterkrankungen.

"Stinging"-Phänomene können als kosmetisch zu behandelnde Störungen angesehen werden. Starker Juckreiz dagegen, insbesondere bei Atopie auftretendes starkes Hautjucken, 15 kann auch als schwerwiegendere dermatologische Störung bezeichnet werden.

Typische, mit den Begriffen "Stinging" oder "empfindlicher Haut" in Verbindung gebrachte, störende neurosensorische Phänomene sind Hautrötung, Kribbeln, Prickeln, Spannen und Brennen der Haut und Juckreiz. Sie können durch stimulierende Umgebungsbedingungen 20 z.B. Massage, Tensideinwirkung, Wettereinfluss wie Sonne, Kälte, Trockenheit, aber auch feuchte Wärme, Wärmestrahlung und UV-Strahlung, z.B. der Sonne, hervorgerufen werden.

In "Journal of the Society of Cosmetic Chemists" 28, S.197 - 209 (Mai 1977) beschreiben P.J.Frosch und A.M.Kligman eine Methode zur Abschätzung des "Stinging-Potentials" topisch verabreichter Substanzen. Als positive Substanzen werden hier z.B. Milchsäure und 25 Brenztraubensäure eingesetzt. Bei Messung nach dieser Methode wurden aber auch Aminosäuren, insbesondere Glycin, als neurosensorisch aktiv ermittelt (solche Substanzen werden "Stinger" genannt).

30 Nach bisherigen Erkenntnissen tritt eine derartige Empfindlichkeit gegenüber ganz bestimmten Substanztypen individuell unterschiedlich auf. Dies bedeutet, eine Person, die bei Kontakt mit einer Substanz "Stingingeffekte" erlebt, wird sie mit hoher Wahrscheinlichkeit bei jedem weiteren Kontakt wiederholt erleben. Der Kontakt mit anderen "Stingern" kann aber ebenso gut ohne jede Reaktion verlaufen.

Das Problem „sensible Haut“ betrifft eine wachsende Anzahl Erwachsenen und Kindern. Mit Sensibler Haut bezeichnet man eine Kombination verschiedener Symptome, wie hyperreaktive und intolerante Haut. Aber auch atopische Haut kann darunter subsummiert werden.

5 Diese Hautzustände werden von den Betroffenen oftmals, nicht ganz korrekt, als „allergische“ Haut bezeichnet. Obwohl eine allergische Erkrankung zu Symptomen der sensiblen Haut führen kann, ist die Erscheinung „sensible Haut“ nicht auf Allergiker beschränkt

Viele mehr oder weniger empfindliche Personen haben auch bei Verwendung mancher desodorierender oder antitranspirierend wirkenden Zubereitungen unter erythematösen Hauterscheinungen zu leiden.

Erythematöse Hauterscheinungen treten auch als Begleiterscheinungen bei gewissen Hauterkrankungen oder -unregelmäßigkeiten auf. Beispielsweise ist der typische Hauausschlag 15 beim Erscheinungsbild der Akne regelmäßig mehr oder weniger stark gerötet.

Es war also die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, den Nachteilen des Standes der Technik abzuhelpfen.

Insbesondere sollten Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung und/oder Prophylaxe erythematöser, entzündlicher, allergischer oder autoimmunreaktiver Erscheinungen, insbesondere Dermatosen, aber auch des Erscheinungsbildes des "Stingings" zur Verfügung gestellt werden.

Ferner sollten solche Wirkstoffe, bzw. Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur Verfügung gestellt werden, welche zur Immunstimulation der Haut, dabei vorteilhaft auch zur Immunstimulation im Sinne der die Wundheilung fördernden Wirkung, verwendet werden können.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Prophylaxe und Behandlung kosmetischer oder dermatologischer Hautveränderungen wie z.B. der unerwünschten Pigmentierung, beispielsweise lokale Hyper- und Fehlpigmentierungen (beispielsweise Leberflecken, Sommersprossen), aber auch zur rein kosmetischen Aufhellung größerer, dem individuellen Hauttyp an sich durchaus angemessen pigmentierter Hautflächen.

Für die Pigmentierung der Haut verantwortlich sind die Melanozyten, welche in der untersten Schicht der Epidermis, dem Stratum basale, neben den Basalzellen als - je nach Hauttyp entweder vereinzelt oder aber mehr oder weniger gehäuft auftretende pigmentbildende Zellen vorzufinden sind. Melanozyten enthalten als charakteristische Zellorganellen Melanosomen, die bei Anregung durch UV-Strahlung verstärkt Melanin bilden. Dieses wird in die Keratinozyten transportiert und ruft eine mehr oder weniger ausgeprägte bräunliche oder braune Hautfarbe hervor.

5 Melanin wird als Endstufe eines oxidativen Prozesses gebildet, in welchem Tyrosin unter Mitwirkung des Enzyms Tyrosinase über 3,4-Dihydroxyphenylalanin (Dopa), Dopa-Chinon, Leucodopachrom, Dopachrom, 5,6-Dihydroxyindol und Indol-5,6-chinon schließlich in Melanin umgewandelt wird.

10 Probleme mit Hyperpigmentierung der Haut haben vielfältige Ursachen bzw. sind Begleiterscheinungen vieler biologischer Vorgänge, z.B. UV-Strahlung (z.B. Sommersprossen, *Ephelides*), genetische Disposition, Fehlpigmentierung der Haut bei der Wundheilung bzw. -vernarbung oder der Hautalterung (z.B. *Lentigines seniles*).

15 Es sind Wirkstoffe und Zubereitungen bekannt, welche der Hautpigmentierung entgegenwirken. Im praktischen Gebrauch sind im wesentlichen Präparate auf der Grundlage von Hydrochinon, welche aber einsteils erst nach mehrwöchiger Anwendung ihre Wirkung zeigen, deren übertrieben lange Anwendung andererseits aus toxikologischen Gründen bedenklich ist. Auch die Inhibierung der Tyrosinase mit Substanzen wie Kojisäure, Ascorbinsäure und Azelainsäure sowie deren Derivaten ist geläufig, hat aber kosmetische und dermatologische Nachteile.

20 Auch diesen Übelständen abzuholfen, war Aufgabe der vorliegenden Erfindung.

25 Ziel der Hautpflege ist es ferner, den durch tägliche Waschen verursachten Fett- und Wasserverlust der Haut auszugleichen. Dies ist gerade dann wichtig, wenn das natürliche Regenerationsvermögen nicht ausreicht. Außerdem sollen Hautpflegeprodukte vor Umwelteinflüssen, insbesondere vor Sonne und Wind, schützen und die Hautalterung verzögern.

Die chronologische Hautalterung wird z.B. durch endogene, genetisch determinierte Faktoren verursacht. In Epidermis und Dermis kommt es alterungsbedingt z.B. zu folgenden Strukturschäden und Funktionsstörungen, die auch unter den Begriff „Senile Xerosis“ fallen können:

5

- a) Trockenheit, Rauigkeit und Ausbildung von Trockenheitsfältchen,
- b) Juckreiz und
- c) verminderde Rückfettung durch Talgdrüsen (z.B. nach Waschen).

10

Exogene Faktoren, wie UV-Licht und chemische Noxen, können kumulativ wirksam sein und z.B. die endogenen Alterungsprozesse beschleunigen bzw. sie ergänzen. In Epidermis und Dermis kommt es insbesondere durch exogene Faktoren z.B. zu folgenden Strukturschäden- und Funktionsstörungen in der Haut, die über Maß und Qualität der Schäden bei chronologischer Alterung hinausgehen:

15

- d) Sichtbare Gefäßerweiterungen (Teleangiektasien, Cuperosis);
- e) Schlaffheit und Ausbildung von Falten;
- f) lokale Hyper-, Hypo- und Fehlpigmentierungen (z.B. Altersflecken) und
- g) vergrößerte Anfälligkeit gegenüber mechanischem Stress (z.B. Rissigkeit).

20

Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere Produkte zur Pflege der auf natürliche Weise gealterten Haut, sowie zur Behandlung der Folgeschäden der Lichtalterung, insbesondere der unter a) bis g) aufgeführten Phänomene.

25

Produkte zur Pflege gealterter Haut sind an sich bekannt. Sie enthalten z.B. Retinoide (Vitamin A-Säure und/oder deren Derivate) bzw. Vitamin A und/oder dessen Derivate. Ihre Wirkung auf die Strukturschäden ist allerdings umfangmäßig begrenzt. Daüber hinaus gibt es bei der Produktentwicklung erhebliche Schwierigkeiten, die Wirkstoffe in ausreichendem Maße gegen oxidativen Zerfall zu stabilisieren. Die Verwendung Vitamin A-Säure-haltiger

30

Produkte bedingt darüber hinaus oft starke erythematöse Hautreizungen. Retinoide sind daher nur in geringen Konzentrationen einsetzbar.

Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische Zubereitungen mit einem wirksamen Schutz vor schädlichen Oxidationsprozessen in der Haut, aber auch zum Schutze

kosmetischer Zubereitungen selbst bzw. zum Schutze der Bestandteile kosmetischer Zubereitungen vor schädlichen Oxidationsprozessen.

Die vorliegende Erfindung betrifft ferner Antioxidantien, bevorzugt solche, welche in hautpflegenden kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen eingesetzt werden. Insbesondere betrifft die Erfindung auch kosmetische und dermatologische Zubereitungen, solche Antioxidantien enthaltend. In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Prophylaxe und Behandlung kosmetischer oder dermatologischer Hautveränderungen wie z.B. der Hautalterung, insbesondere der durch oxidative Prozesse hervorgerufenen Hautalterung.

Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe erythematöser, entzündlicher, allergischer oder autoimmunreaktiver Erscheinungen, insbesondere Dermatosen.

Die vorliegende Erfindung betrifft in einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform Wirkstoffkombinationen und Zubereitungen, die zur Prophylaxe und Behandlung der lichtempfindlichen Haut, insbesondere von Photodermatosen, dienen.

Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen.

Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

Zum Schutz gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich um Derivate des 3-Benzylidencamphers, der 4-Aminobenzoësäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, des sogenannten UVA-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da dessen Strahlen Reaktionen bei lichtempfindlicher Haut hervorrufen können. Es ist erwiesen, dass UVA-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was

5 die Haut vorzeitig altern lässt, und dass sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluss der UVB-Strahlung kann durch UVA-Strahlung verstärkt werden.

Zum Schutz gegen die Strahlen des UVA-Bereichs werden daher gewisse Derivate des Di-
10 benzoylmethans verwendet, deren Photostabilität (Int. J. Cosm. Science 10, 53 (1988)), nicht in ausreichendem Maße gegeben ist.

Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

15 Vorwiegend handelt es sich bei solchen photochemischen Reaktionsprodukten um radikalische Verbindungen, beispielsweise Hydroxylradikale, Singuletsauerstoff. Auch undefinierte radikalische Photoprodukte, welche in der Haut selbst entstehen, können aufgrund ihrer hohen Reaktivität unkontrollierte Folgereaktionen an den Tag legen. Aber auch Singuletsauerstoff, ein nichtradikalischer angeregter Zustand des Sauerstoffmoleküls kann bei UV-
20 Bestrahlung auftreten, ebenso kurzlebige Epoxide und viele andere. Singuletsauerstoff beispielsweise zeichnet sich gegenüber dem normalerweise vorliegenden Tripletsauerstoff (radikalischer Grundzustand) durch gesteigerte Reaktivität aus. Allerdings existieren auch angeregte, reaktive (radikalische) Tripletzustände des Sauerstoffmoleküls.

25 Ferner zählt UV-Strahlung zur ionisierenden Strahlung. Es besteht also das Risiko, dass auch ionische Spezies bei UV-Exposition entstehen, welche dann ihrerseits oxidativ in die biochemischen Prozesse einzugreifen vermögen.

30 Um diesen Reaktionen vorzubeugen, können den kosmetischen bzw. dermatologischen Formulierungen zusätzliche Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

Es ist bereits vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen, dennoch bleibt auch hier die erzielte Wir-

kung weit hinter der erhofften zurück.

Aufgabe der Erfindung war es daher auch, kosmetische, dermatologische und pharmazeutische Wirkstoffe und Zubereitungen sowie Lichtschutzformulierungen zu schaffen, die zur

5 Prophylaxe und Behandlung lichtempfindlicher Haut, insbesondere Photodermatosen, bevorzugt PLD dienen.

Weitere Bezeichnungen für die polymorphe Lichtdermatose sind PLD, PLE, Mallorca-Akne und eine Vielzahl von weiteren Bezeichnungen, wie sie in der Literatur (z.B. A. Voelckel et al,

10 Zentralblatt Haut- und Geschlechtskrankheiten (1989), 156, S.2), angegeben sind.

Hauptsächlich werden Antioxidantien als Schutzsubstanzen gegen den Verderb der sie enthaltenden Zubereitungen verwendet. Dennoch ist bekannt, dass auch in der menschlichen und tierischen Haut unerwünschte Oxidationsprozesse auftreten können. Solche Prozesse

15 spielen eine wesentliche Rolle bei der Hautalterung.

Im Aufsatz "Skin Diseases Associated with Oxidative Injury" in "Oxidative Stress in Dermatology", S. 323 ff. (Marcel Decker Inc., New York, Basel, Hong Kong, Herausgeber: Jürgen Fuchs, Frankfurt, und Lester Packer, Berkeley/Californien), werden oxidative Schäden

20 der Haut und ihre näheren Ursachen aufgeführt.

Auch aus dem Grunde, solchen Reaktionen vorzubeugen, können kosmetischen oder dermatologischen Formulierungen zusätzlich Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

25

Zwar sind einige Antioxidantien und Radikalfänger bekannt. So ist bereits in den US-Patentschriften 4,144,325 und 4,248,861 sowie aus zahlreichen anderen Dokumenten vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen, dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der

30 erhofften zurück.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es somit, Wege zu finden, die die Nachteile des Standes der Technik vermeiden. Insbesondere soll die Wirkung der Behebung der mit der endogenen, chronologischen und exogenen Hautalterung verbundenen Schäden und die

Prophylaxe dauerhaft, nachhaltig und ohne das Risiko von Nebenwirkungen sein.

Erfnungsgemäß werden die Übelstände des Standes der Technik beseitigt durch Wirkstoffkombinationen aus

- 5 (a) einem oder mehreren 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivaten und
- (b) Licochalcon A oder einem wässrigen Extrakt aus Radix Glycyrrhizae inflatae, enthaltend Licochalcon A

bzw. kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, solche Wirkstoffkombinationen
10 enthaltend.

Zubereitungen gemäß der Erfahrung bzw. kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, sind in jeglicher Hinsicht überaus befriedigende Präparate. Es war für den Fachmann nicht vorauszusehen, dass die Zubereitungen gemäß der Erfahrung

- 15 – besser die Barriereeigenschaften der Haut erhalten oder wiederherstellen,
- besser der Hauto austrocknung entgegenwirken,
- besser gegen Pigmentstörungen wirken,
- besser gegen entzündliche Hautzustände wirken
- besser gegen die Hautalterung wirken und
- 20 – die Haut besser vor Umwelteinflüssen schützen

als die Zubereitungen des Standes der Technik.

Die Verwendung erfundungsgemäßer Wirkstoffkombinationen bzw. kosmetischer oder topischer dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfundungsgemäßen Wirkstoffkombinationen bietet in überraschender Weise eine wirksame Behandlung, aber auch eine Prophylaxe

- von defizitären, sensitiven oder hypoaktiven Hautzuständen oder defizitären, sensitiven oder hypoaktiven Zuständen von Hautanhängsgebilden
- von Erscheinungen vorzeitiger Alterung der Haut (z.B. Falten, Altersflecken, Teleangiektasien) und/oder der Hautanhängsgebilde,
- von umweltbedingten (Rauchen, Smog, reaktive Sauerstoffspezies, freie Radikale) und insbesondere lichtbedingten negativen Veränderungen der Haut und der Hautanhängsgebilde.
- von lichtbedingten Hautschäden

- von Pigmentierungsstörungen,
- von empfindlicher, gereizter und juckender Haut,
- von trockenen Hautzuständen und Hornschichtbarrierestörungen,
- von Haarausfall und für verbessertes Haarwachstum

5 - von entzündlichen Hautzuständen sowie atopischem Ekzem, seborrhoischem Ekzem, polymorpher Lichtdermatose, Psoriasis, Vitiligo

möglich. Der erfindungsgemäße Wirkstoffes bzw. kosmetischer oder topischer dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßem Wirkstoff dient aber auch in überraschender Weise

- zur Beruhigung von empfindlicher oder gereizter Haut
- zur Stimulation der Kollagen-, Hyaluronsäure-, Elastinsynthese
- zur Stimulation der Ceramidsynthese der Haut

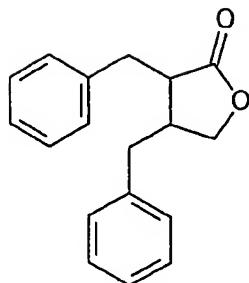
15 - zur Stimulation der intrazellulären DNA-Synthese, insbesondere bei defizitären oder hypoaktiven Hautzuständen.

- zur Steigerung der Zellerneuerung und Regeneration der Haut
- zur Steigerung der hauteigenen Schutz- und Reparaturmechanismen (beispielsweise für dysfunktionelle Enzyme, DNA, Lipide, Proteine)

20 - zur Vor- und Nachbehandlung bei topischer Anwendung von Laser- und Abschleifbehandlungen, die z. B. der Reduzierung von Hautfalten und Narben dienen, um den resultierenden Hautreizungen entgegenzuwirken und die Regenerationsprozesse in der verletzten Haut zu fördern.

25 Vorzugsweise liegen in den erfindungsgemäßigen Wirkstoffkombinationen das oder die 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivate und Licochalcon A in Verhältnissen von 50 : 1 bis 1 : 50, bevorzugt 10 : 1 bis 1 : 10, besonders bevorzugt 2 : 1 bis 1 : 2 vor.

Die erfindungsgemäßigen 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivate und/oder deren Glycoside leiten sich von dem ebenfalls erfindungsgemäßigen 2,3-Dibenzylbutyrolacton ab, welches durch die folgende Struktur gekennzeichnet ist:



2,3-Dibenzylbutyrolacton

Erfnungsgemäß sind 2,3-Dibenzylbutyrolacton, 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivate und/oder

5 deren Glycoside in all ihren stereoisomeren Formen, die sowohl als Racemat als auch in e-nantiomerenreiner Form, sowie in racemischen Gemischen mit unterschiedlichen Enantiomeranteilen vorliegen können. Erfnungsgemäß umfasst die Formulierung 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivate und/oder deren Glycoside auch das 2,3-Dibenzylbutyrolacton.

10 Die erfungsgemäßen 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivate und/oder deren Glycoside können der erfungsgemäßen Zubereitung vorteilhaft in Form von Pflanzenextrakten zugesetzt werden. Dabei haben sich wässrig-alkoholische Extrakte aus Pflanzen besonders bewährt. Jedoch sind auch mit anderen Extraktionsformen und Methoden gewonnene Extrakte und Destillate, beispielsweise mit Kohlendioxid als Extraktionsmittel gewonnene Extrakte sowie

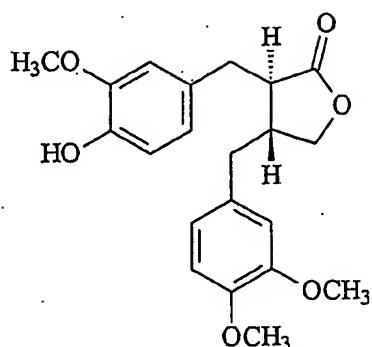
15 Wasserdampfdestillate, erfungsgemäß vorteilhaft in die Zubereitungen einzuformulieren.

Es ist dabei erfungsgemäß besonders vorteilhaft, Pflanzenextrakte von *Arctium lappa L.* (Große Klette) und/oder *Steganotaenia araliacea* (Karottenbaum) einzusetzen.

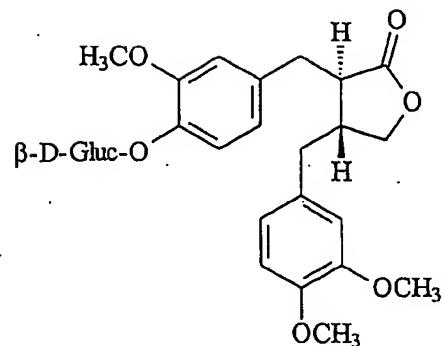
20 Als erfungsgemäß bevorzugte 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivate und/oder deren Glycoside werden Arctiin; Arctigenin, Prestegan B, Matairesinol, Trachelosid und/oder Trachelogenin eingesetzt.

25 Erfungsgemäß besonders bevorzugt sind dabei die Derivate mit dem folgenden stereo-chemischen Aufbau:

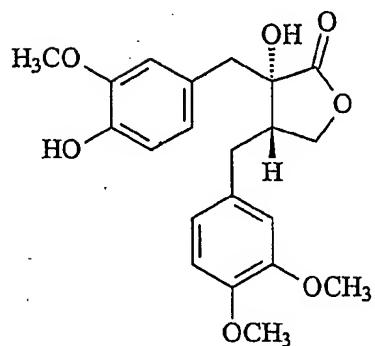
16



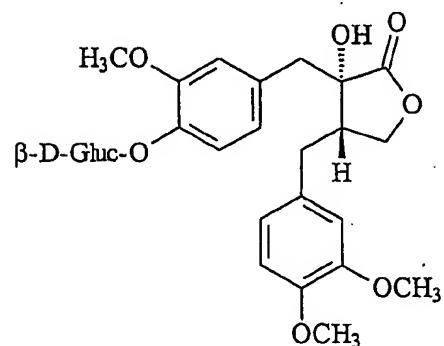
Arctigenin



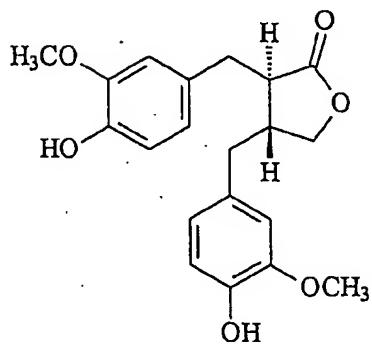
Arctiin



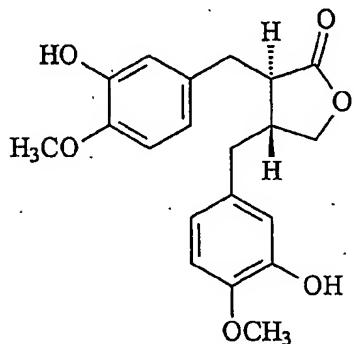
Trachelogenin



Trachelosid



Matairesinol



Prestegan B

Erfnungsgemäß ganz besonders bevorzugt ist das Arctiin und das Prestegan B.

Die erfindungsgemäßen 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivate und/oder deren Glycoside lassen sich problemlos üblichen kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen, wie Lichtschutzzubereitungen, Hautpflegezubereitungen, Antifalten-Zubereitungen, aber auch an-

5 anderen Zubereitungen, beispielsweise pharmazeutischen Zubereitungen einverleiben.

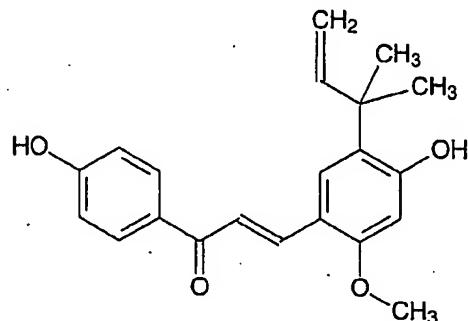
Vorteilhaft enthalten erfindungsgemäße Zubereitungen 0,01 - 25 Gew.-% eines oder mehrerer 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivate, bevorzugt 0,1 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

10

Die Pflanzenart *Glycyrrhiza inflata* gehört wie das in Europa offizinelle Süßholz *Glycyrrhiza glabra* der Gattung *Glycyrrhiza* an; die zur Pflanzenfamilie der *Fabaceae* (Erbsengewächse) gehört. Die Droge *Radix Glycyrrhizae inflatae*, d.h., die Wurzel der Pflanze, ist, beispielsweise in der fernöstlichen Medizin, gebräuchlich. Die Verwendung der Droge als Entzündungs-

15 hemmer ist ebenfalls bekannt.

Ein Bestandteil des wässrigen Auszugs aus *Radix Glycyrrhizae inflatae* ist das Licochalcon A, welches sich durch die folgende Strukturformel auszeichnet:



20 Es wird angenommen, dass diese Substanz, möglicherweise in Synergie mit den übrigen Bestandteilen des Extraktes, Anteil an der erfindungsgemäßen Wirkung besitzt.

Vorteilhaft ist erfindungsgemäß insbesondere, wenn die Zubereitungen 0,0001 bis 5 Gew.-%, insbesondere 0,001 bis 1 Gew.-%, ganz besonders 0,005 bis 0,15 Gew.-% Licochalcon A 25 enthalten, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Vorteilhaft ist erfindungsgemäß ferner insbesondere wenn die Zubereitungen 0,001 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,05 bis 5 Gew.-%, ganz besonders 0,01 bis 2.Gew.-% an einem oder mehreren Polyolen enthalten, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

5 Vorteilhaft ist erfindungsgemäß ferner wenn die Zubereitungen Licocalchon als Bestandteil von pflanzlichen Extracten, insbesondere von *Radix Glycyrrhizae inflatae*, enthalten.

Erfindungsgemäß ist ferner vorteilhaft, wenn Licochalcon in Form eines wässrigen Auszugs vorliegt, in welchem

10 - Licochalcon A
- Wasser
- gegebenenfalls ein oder mehrere Polyole
vorliegen.

15 Es ist erfindungsgemäß vorteilhaft, wenn die kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen 0,001 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,05 bis 5 Gew.-%, ganz besonders 0,01 bis 2 Gew.-% an einem wässrigen Extrakt aus *Radix Glycyrrhizae inflatae* enthalten, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

20 Es ist erfindungsgemäß vorteilhaft, wenn die kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen 0,001 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,05 bis 5 Gew.-%, ganz besonders 0,01 bis 2 Gew.-% an einem oder mehreren Polyolen enthalten, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

25 Insbesondere ist vorteilhaft, als Polyol das Butylenglycol zu wählen.

Ganz besonders vorteilhaft ist es, von einem Extrakt auszugehen, der unter der Bezeichnung Polyol Soluble Licorice Extract P-U von der Firma Maruzen vertrieben wird.

30 Ferner ist es vorteilhaft, Licochalcone A in anderen Vehikelsystemen in einer Konzentration von 0,0001 bis 5 Gew.-%, insbesondere 0,001 bis 1 Gew.-%, ganz besonders 0,005 - 0,05 Gew.-% zu verwenden.

Erfindungsgemäß ist demnach auch die Verwendung erfindungsgemäßer Wirkstoffkombinationen zur Prophylaxe und Behandlung von entzündlichen Hautzuständen - auch dem atopischen Ekzem - und/oder zum Hautschutz bei empfindlich determinierter trockener Haut.

- 5 Erfindungsgemäß ist demnach auch die Verwendung erfindungsgemäßer Wirkstoffkombinationen zur Herstellung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Herstellung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Pigmentierungsstörungen.
- 10 Erfindungsgemäß ist demnach auch die Verwendung erfindungsgemäßer Wirkstoffkombinationen zur Herstellung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung und/oder Prophylaxe der Symptome der intrinsischen und/oder extrinsischen Hautalterung sowie zur Behandlung und Prophylaxe der schädlichen Auswirkungen ultravioletter Strahlung auf die Haut
- 15 Erfindungsgemäß ist demnach auch die Verwendung erfindungsgemäßer Wirkstoffkombinationen zur Herstellung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Steigerung der Ceramidbiosynthese.
- 20 Erfindungsgemäß ist demnach auch die Verwendung erfindungsgemäßer Wirkstoffkombinationen zur Herstellung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Stärkung der Barrierefunktion der Haut.

Bevorzugt enthalten kosmetische oder dermatologische Zubereitungen gemäß der Erfindung
25 0,001 - 10 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 - 1 Gew.-%, an erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung der Zubereitungen.

Es ist erfindungsgemäß insbesondere äußerst vorteilhaft, erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen bzw. kosmetische oder topische dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen zur kosmetischen oder dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe unerwünschter Hautzustände zu verwenden.

Erfindungsgemäß können Zubereitungen welche erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen enthalten, übliche Antioxidantien eingesetzt werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfroximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxsäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. γ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α -Glycosyrlutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfundungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Die Prophylaxe bzw. die kosmetische oder dermatologische Behandlung mit dem erfundungsgemäß verwendeten Wirkstoff bzw. mit den kosmetischen oder topischen derma-

tologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendetem Wirkstoff erfolgt in der üblichen Weise, und zwar dergestalt, dass der erfindungsgemäß verwendete Wirkstoff bzw. die kosmetischen oder topischen dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendetem Wirkstoff auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen wird.

Vorteilhaft kann der erfindungsgemäß verwendete Wirkstoff eingearbeitet werden in übliche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, welche in verschiedenen Formen vorliegen können. So können sie z.B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) 10 oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), oder eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W) oder Öl-in-Wasser-in-Öl (O/W/O), eine Hydrodispersion oder Lipodispersion, ein Gel, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen.

Erfindungsgemäße Emulsionen im Sinne der vorliegenden Erfindung, z.B. in Form einer Crème, einer Lotion, einer kosmetischen Milch sind vorteilhaft und enthalten z.B. Fette, Öle, Wachse und/oder andere Fettkörper, sowie Wasser und einen oder mehrere Emulgatoren, wie sie üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet werden.

Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoff in wässrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.

Es ist dem Fachmann natürlich bekannt, dass anspruchsvolle kosmetische Zusammensetzungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Die erfindungsgemäßen kosmetischen Zubereitungen können daher kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, desodorierend wirkende Substanzen, Antitranspirantien, Insektenrepellentien, Vitamine, Mittel zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente mit färbennder Wirkung, Verdickungsmittel, weichmachende Substanzen, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer

Zubereitungen.

Medizinische topische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfindung enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z.B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

10 Vorteilhaft können erfindungsgemäße Zubereitungen außerdem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 6,0 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel fürs Haar dienen.

Enthalten die erfindungsgemäßen Zubereitungen UVB-Filtersubstanzen, können diese öllöslich oder wasserlöslich sein. Erfindungsgemäß vorteilhafte öllösliche UVB-Filter sind z.B.:

20 - 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;

- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester;

- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;

25 - Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester,

- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;

30 - Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester,

- 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin.

Vorteilhafte wasserlösliche UVB-Filter sind z.B.:

- Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze sowie das 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol und dessen Salze (die entsprechenden 10-Sulfato-verbindungen, beispielsweise das entsprechende Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salz), auch als Benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornylidenmethyl)-10-Sulfonsäure bezeichnet

Die Liste der genannten UVB-Filter, die in Kombination mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen verwendet werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

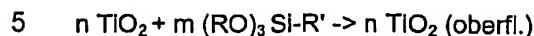
15

- Es kann auch von Vorteil sein, UVA-Filter einzusetzen, die üblicherweise in kosmetischen Zubereitungen enthalten sind. Bei diesen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert.Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Es können die für die UVB-Kombination verwendeten Mengen eingesetzt werden.

Erfindungsgemäße kosmetische und dermatologische Zubereitungen enthalten vorteilhaft außerdem anorganische Pigmente auf Basis von Metalloxiden und/oder anderen in Wasser schwerlöslichen oder unlöslichen Metallverbindungen, insbesondere der Oxide des Titans
25 (TiO₂), Zinks (ZnO), Eisens (z.B. Fe₂O₃), Zirkoniums (ZrO₂), Siliciums (SiO₂), Mangans (z.B. MnO), Aluminiums (Al₂O₃), Cers (z.B. Ce₂O₃), Mischoxiden der entsprechenden Metalle sowie Abmischungen aus solchen Oxiden. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von TiO₂.

30 Es ist besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, wenngleich nicht zwingend, wenn die anorganischen Pigmente in hydrophober Form vorliegen, d.h., dass sie oberflächlich wasserabweisend behandelt sind. Diese Oberflächenbehandlung kann darin bestehen, dass die Pigmente nach an sich bekannten Verfahren mit einer dünnen hydrophoben Schicht versehen werden.

Eines solcher Verfahren besteht beispielsweise darin, dass die hydrophobe Oberflächenschicht nach einer Reaktion gemäß



erzeugt wird. n und m sind dabei nach Belieben einzusetzende stöchiometrische Parameter, R und R' die gewünschten organischen Reste. Beispielsweise in Analogie zu DE-OS 33 14 742 dargestellte hydrophobisierte Pigmente sind von Vorteil.

10

Vorteilhafte TiO_2 -Pigmente sind beispielsweise unter den Handelsbezeichnungen MT 100 T von der Firma TAYCA, ferner M 160 von der Firma Kemira sowie T 805 von der Firma Degussa erhältlich.

15

Erfindungsgemäße Zubereitungen können, zumal wenn kristalline oder mikrokristalline Festkörper, beispielsweise anorganische Mikropigmente in die erfindungsgemäßen Zubereitungen eingearbeitet werden sollen, auch anionische, nichtionische und/oder amphotere Tenside enthalten. Tenside sind amphiphile Stoffe, die organische, unpolare Substanzen in Wasser lösen können.

20

Bei den hydrophilen Anteilen eines Tensidmoleküls handelt es sich meist um polare funktionelle Gruppen, beispielsweise $-\text{COO}^-$, $-\text{OSO}_3^{2-}$, $-\text{SO}_3^-$, während die hydrophoben Teile in der Regel unpolare Kohlenwasserstoffreste darstellen. Tenside werden im allgemeinen nach Art und Ladung des hydrophilen Molekülteils klassifiziert. Hierbei können vier Gruppen unterschieden werden:

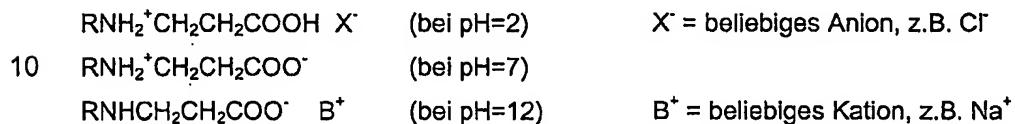
25

- anionische Tenside,
- kationische Tenside,
- amphotere Tenside und
- nichtionische Tenside.

30

Anionische Tenside weisen als funktionelle Gruppen in der Regel Carboxylat-, Sulfat- oder Sulfonatgruppen auf. In wässriger Lösung bilden sie im sauren oder neutralen Milieu negativ geladene organische Ionen. Kationische Tenside sind beinahe ausschließlich durch das

Vorhandensein einer quaternären Ammoniumgruppe gekennzeichnet. In wässriger Lösung bilden sie im sauren oder neutralen Milieu positiv geladene organische Ionen. Amphotere Tenside enthalten sowohl anionische als auch kationische Gruppen und verhalten sich demnach in wässriger Lösung je nach pH-Wert wie anionische oder kationische Tenside. Im 5 stark sauren Milieu besitzen sie eine positive und im alkalischen Milieu eine negative Ladung. Im neutralen pH-Bereich hingegen sind sie zwitterionisch, wie das folgende Beispiel verdeutlichen soll:



Typisch für nicht-ionische Tenside sind Polyether-Ketten. Nicht-ionische Tenside bilden in wässrigem Medium keine Ionen.

15

A. Anionische Tenside

Vorteilhaft zu verwendende anionische Tenside sind

Acylaminosäuren (und deren Salze), wie

1. Acylglutamate, beispielsweise Natriumacylglutamat, Di-TEA-palmitoylaspartat und Natrium Caprylic/ Capric Glutamat,
- 20 2. Acylpeptide, beispielsweise Palmitoyl-hydrolysiertes Milchprotein, Natrium Cocoyl-hydrolysiertes Soja Protein und Natrium-/ Kalium Cocoyl-hydrolysiertes Kollagen,
3. Sarcosinate, beispielsweise Myristoyl Sarcosin, TEA-lauroyl Sarcosinat, Natrium-lauroylsarcosinat und Natriumcocoylsarkosinat,
- 25 4. Taurate, beispielsweise Natriumlauroyltaurat und Natriummethylcocoyltaurat,
5. AcylLactylate, lauroyllactylat, Caproyllactylat
6. Alaninate

Carbonsäuren und Derivate, wie

1. Carbonsäuren, beispielsweise Laurinsäure, Aluminiumstearat, Magnesiumalkanolat und Zinkundecylenat,
- 30 2. Ester-Carbonsäuren, beispielsweise Calciumstearoyllactylat, Laureth-6 Citrat und Natrium PEG-4 Lauramidcarboxylat,
3. Ether-Carbonsäuren, beispielsweise Natriumlaureth-13 Carboxylat und Natrium PEG-6 Cocamide Carboxylat,

Phosphorsäureester und Salze, wie beispielsweise DEA-Oleth-10-Phosphat und Dilaureth-4 Phosphat,

5 Sulfonsäuren und Salze, wie

1. Acyl-isethionate, z.B. Natrium-/ Ammoniumcocoacyl-isethionat,
2. Alkylarylsulfonate,
3. Alkylsulfonate, beispielsweise Natriumcocosmonoglycid sulfat, Natrium C₁₂₋₁₄ Olefin-sulfonat, Natriumlaurylsulfoacetat und Magnesium PEG-3 Cocamidsulfat,
- 10 4. Sulfosuccinate, beispielsweise Dioctylnatriumsulfosuccinat, Dinatriumlaurethsulfosuccinat, Dinatriumlaurylsulfosuccinat und Dinatriumundecylenamido MEA-Sulfosuccinat

sowie

Schwefelsäureester, wie

- 15 1. Alkylethersulfat, beispielsweise Natrium-, Ammonium-, Magnesium-, MIPA-, TIPA-Laurethsulfat, Natriummyrethsulfat und Natrium C₁₂₋₁₃ Parethsulfat,
2. Alkylsulfate, beispielsweise Natrium-, Ammonium- und TEA- Laurylsulfat.

B. Kationische Tenside

20 Vorteilhaft zu verwendende kationische Tenside sind

1. Alkylamine,
2. Alkylimidazole,
3. Ethoxylierte Amine und
4. Quaternäre Tenside.

25 5. Esterquats

Quaternäre Tenside enthalten mindestens ein N-Atom, das mit 4 Alkyl- oder Arylgruppen kovalent verbunden ist. Dies führt, unabhängig vom pH Wert, zu einer positiven Ladung. Vorteilhaft sind, Alkylbetain, Alkylamidopropylbetain und Alkyl-amidopropylhydroxysulfain. Die erfindungsgemäß verwendeten kationischen Tenside können ferner bevorzugt gewählt

30 werden aus der Gruppe der quaternären Ammoniumverbindungen, insbesondere Benzyltrialkylammoniumchloride oder -bromide, wie beispielsweise Benzylidimethylstearylammmoniumchlorid, ferner Alkyltrialkylammoniumsalze, beispielsweise beispielsweise Cetyltrimethylammoniumchlorid oder -bromid, Alkyldimethylhydroxyethylammoniumchloride oder -bromide, Dialkyldimethylammoniumchloride oder -bromide, Alkylamidethyltrimethylam-

moniumethersulfate, Alkylpyridiniumsalze, beispielsweise Lauryl- oder Cetylpyrimidiniumchlorid, Imidazolinderivate und Verbindungen mit kationischem Charakter wie Aminoxide, beispielsweise Alkyldimethylaminoxide oder Alkylaminoethylidimethylaminoxide. Vorteilhaft sind insbesondere Cetyltrimethylammoniumsalze zu verwenden.

5

C. Amphotere Tenside

Vorteilhaft zu verwendende amphotere Tenside sind

1. Acyl-/dialkylethylendiamin, beispielsweise Natriumacylamphoacetat, Dinatriumacylamphodipropionat, Dinatriumalkylamphodiacetat, Natriumacylamphohydroxypropylsulfonat, Dinatriumacylamphodiacetat und Natriumacylamphopropionat,
- 10 2. N-Alkylaminosäuren, beispielsweise Aminopropylalkylglutamid, Alkylaminopropionsäure, Natriumalkylimidodipropionat und Lauroamphocarboxyglycinat.

D. Nicht-ionische Tenside

15 15 Vorteilhaft zu verwendende nicht-ionische Tenside sind

1. Alkohole,
2. Alkanolamide, wie Cocamide MEA/ DEA/ MIPA,
3. Aminoxide, wie Cocoamidopropylaminoxid,
4. Ester, die durch Veresterung von Carbonsäuren mit Ethylenoxid, Glycerin, Sorbitan 20 oder anderen Alkoholen entstehen,
5. Ether, beispielsweise ethoxylierte/propoxylerte Alkohole, ethoxylierte/ propoxylerte Ester, ethoxylierte/ propoxylerte Glycerinester, ethoxylierte/ propoxylerte Cholesterine, ethoxylierte/ propoxylerte Triglyceridester, ethoxyliertes propoxyliertes Lanolin, ethoxylierte/ propoxylerte Polysiloxane, propoxylierte POE-Ether und Alkylpolyglycoside wie 25 Laurylglicosid, Decylglycosid und Cocoglycosid.
6. Sucroseester, -Ether
- 7 Polyglycerinester, Diglycerinester, Monoglycerinester
8. Methylglucosester, Ester von Hydroxysäuren

30 Vorteilhaft ist ferner die Verwendung einer Kombination von anionischen und/oder amphoteren Tensiden mit einem oder mehreren nicht-ionischen Tensiden.

Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 und 95 Gew.-% in den erfindungsgemäßen Zubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

5 Die Lipidphase der erfindungsgemäßen kosmetischen oder dermatologischen Emulsionen kann vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- Mineralöle, Mineralwächse
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, ferner natürliche Öle wie z.B. Rizinusöl;

10 - Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylen-glykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;

- Alkylbenzoate;

15 - Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.

Die Ölphase der Emulsionen der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der 20 Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloeat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyl-oleat, Oleylerucat, Erucyloleat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z.B. Jojobaöl.

25 30 Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wächse, der Silikonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, ver-

zweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen; halbsynthetischen und natürlichen Öle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

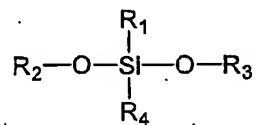
Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Isoeicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat, Capryl-Caprinsäure-triglycerid, Dicaprylylether.

Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

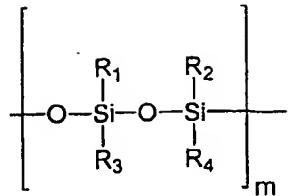
Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden. Solche Silicone oder Siliconöle können als Monomere vorliegen, welche in der Regel durch Strukturelemente charakterisiert sind, wie folgt:



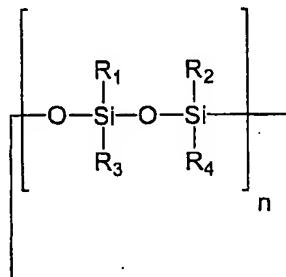
Als erfindungsgemäß vorteilhaft einzusetzenden linearen Silicone mit mehreren Siloxeinheiten werden im allgemeinen durch Strukturelemente charakterisiert wie folgt:

30



wobei die Siliciumatome mit gleichen oder unterschiedlichen Alkylresten und/oder Arylresten substituiert werden können, welche hier verallgemeinernd durch die Reste R_1 - R_4 dargestellt sind (will sagen, dass die Anzahl der unterschiedlichen Reste nicht notwendig auf bis zu 4 beschränkt ist). m kann dabei Werte von 2 - 200.000 annehmen.

Erfindungsgemäß vorteilhaft einzusetzende cyclische Silicone werden im allgemeinen durch Strukturelemente charakterisiert, wie folgt



10 wobei die Siliciumatome mit gleichen oder unterschiedlichen Alkylresten und/oder Arylresten substituiert werden können, welche hier verallgemeinernd durch die Reste R_1 - R_4 dargestellt sind (will sagen, dass die Anzahl der unterschiedlichen Reste nicht notwendig auf bis zu 4 beschränkt ist). n kann dabei Werte von 3/2 bis 20 annehmen. Gebrochene Werte für n berücksichtigen, dass ungeradzahlige Anzahlen von Siloxylgruppen im Cyclus vorhanden sein
 15 können.

Vorteilhaft wird Cyclomethicon (z.B. Decamethylcyclopentasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Undecamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan), Cetyltrimethicon, Behenoxydimethicon.

Vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, sowie solche aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

Es ist aber auch vorteilhaft, Silikonöle ähnlicher Konstitution wie der vorstehend bezeichneten Verbindungen zu wählen, deren organische Seitenketten derivatisiert, beispielsweise polyethoxyliert und/oder polypropoxylert sind. Dazu zählen beispielsweise Polysiloxan-polyalkyl-polyether-copolymere wie das Cetyl-Dimethicon-Copolyol, das (Cetyl-Dimethicon-
5 Copolyol (und) Polyglyceryl-4-Isostearat (und) Hexyllaurat)

Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisonononat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

10 Die wässrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethyl-ether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger
15 C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate.

Erfindungsgemäße als Emulsionen vorliegenden Zubereitungen enthalten insbesondere
20 vorteilhaft ein oder mehrere Hydrocolloide. Diese Hydrocolloide können vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der Gummen, Polysaccharide, Cellulosederivate, Schichtsilikate, Polyacrylate und/oder anderen Polymeren.

Erfindungsgemäße als Hydrogele vorliegenden Zubereitungen enthalten ein oder mehrere
25 Hydrocolloide. Diese Hydrocolloide können vorteilhaft aus der vorgenannten Gruppe gewählt werden.

Zu den Gummen zählt man Pflanzen- oder Baumsäfte, die an der Luft erhärten und Harze bilden oder Extrakte aus Wasserpflanzen. Aus dieser Gruppe können vorteilhaft im Sinne
30 der vorliegenden Erfindung gewählt werden beispielsweise Gummi Arabicum, Johannissbrotmehl, Tragacanth, Karaya, Guar Gummi, Pektin, Gellan Gummi, Carrageen, Agar, Algine, Chondrus, Xanthan Gummi.

Weiterhin vorteilhaft ist die Verwendung von derivatisierten Gummen wie z.B. Hydroxypropyl Guar (Jaguar® HP 8).

Unter den Polysacchariden und -derivaten befinden sich z.B. Hyaluronsäure, Chitin und

5 Chitosan, Chondroitinsulfate, Stärke und Stärkederivate.

Unter den Cellulosederivaten befinden sich z.B. Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose.

10 Unter den Schichtsilikaten befinden sich natürlich vorkommende und synthetische Tonerden wie z.B. Montmorillonit, Bentonit, Hektorit, Laponit, Magnesiumaluminumsilikate wie Vee-gum®. Diese können als solche oder in modifizierter Form verwendet werden wie z.B. Stearylalkonium Hektorite.

15 Weiterhin können vorteilhaft auch Kieselsäuregele verwendet werden.

Unter den Polyacrylaten befinden sich z.B. Carbopol Typen der Firma Goodrich (Carbopol 980, 981, 1382, 5984, 2984, EDT 2001 oder Pemulen TR2).

20 Unter den Polymeren befinden sich z.B. Polyacrylamide (Seppigel 305), Polyvinylalkohole, PVP, PVP / VA Copolymer, Polyglycole.

Erfindungsgemäße als Emulsionen vorliegenden Zubereitungen enthalten einen oder mehrere Emulgatoren. Diese Emulgatoren können vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der

25 nichtionischen, anionischen, kationischen oder amphoteren Emulgatoren.

Unter den nichtionischen Emulgatoren befinden sich

a) Partialfettsäureester und Fettsäureester mehrwertiger Alkohole und deren ethoxylierte Derivate (z. B. Glycerylmonostearate, Sorbitanstearate, Glycerylstearylcitrate, Sucrose-stearate)

b) ethoxylierte Fettalkohole und Fettsäuren

c) ethoxilierte Fettamine, Fettsäureamide, Fettsäurealkanolamide

d) Alkylphenolpolyglycolether (z.B. Triton X)

Unter den anionischen Emulgatoren befinden sich

- Seifen (z. B. Natriumstearat)
- Fettalkoholsulfate
- Mono-, Di- und Trialkylphosphosäureester und deren Ethoxylate

5 Unter den kationischen Emulgatoren befinden sich

- quaternäre Ammoniumverbindungen mit einem langkettigen aliphatischen Rest z.B. Distearidimonium Chloride

10 Unter den amphoteren Emulgatoren befinden sich

- Alkylamininoalkancarbonsäuren
- Betaine, Sulfobetaine
- Imidazolinderivate

15 Weiterhin gibt es natürlich vorkommende Emulgatoren, zu denen Bienenwachs, Wollwachs, Lecithin und Sterole gehören.

O/W-Emulgatoren können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der polyethoxylierten bzw. polypropoxylierten bzw. polyethoxylierten und polypropoxylierten Produkte, z.B.:

- der Fettalkoholethoxylate
- der ethoxylierten Wollwachsalkohole,
- der Polyethylenglycolether der allgemeinen Formel R-O(-CH₂-CH₂-O-)_n-R',
- der Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel

25 R-COO(-CH₂-CH₂-O-)_n-H,

- der veresterten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel R-COO(-CH₂-CH₂-O-)_n-R',
- der veresterten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel R-COO(-CH₂-CH₂-O-)_n-C(O)-R',

30 - der Polyethylenglycolglycerinfettsäureester

- der ethoxylierten Sorbitanester
- der Cholesterinethoxylate
- der ethoxylierten Triglyceride
- der Alkylethercarbonsäuren der allgemeinen Formel

R-O(-CH₂-CH₂-O-)_n-CH₂-COOH und n eine Zahl von 5 bis 30 darstellen,

- der Polyoxyethylensorbitolfettsäureester,
- der Alkylethersulfate der allgemeinen Formel R-O(-CH₂-CH₂-O-)_n-SO₃-H
- der Fettalkoholpropoxylate der allgemeinen Formel

5 R-O(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-H,

- der Polypropylenglycolether der allgemeinen Formel
- R-O(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-R',
- der propoxylierten Wollwachsalkohole,
- der veretherten Fettsäurepropoxylate

10 R-COO(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-R',

- der veresterten Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel
- R-COO(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-C(O)-R',
- der Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel
- R-COO(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-H,

15 - der Polypropylenglycolglycerinfettsäureester

- der propoxylierten Sorbitanester
- der Cholesterinpropoxylate
- der propoxylierten Triglyceride
- der Alkylethercarbonsäuren der allgemeinen Formel

20 R-O(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-CH₂-COOH

- der Alkylethersulfate bzw. die diesen Sulfaten zugrundeliegenden Säuren der allgemeinen Formel R-O(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-SO₃-H
- der Fettalkoholethoxylate/propoxylate der allgemeinen Formel
- R-O-X_n-Y_m-H,

25 - der Polypropylenglycolether der allgemeinen Formel

- R-O-X_n-Y_m-R',

- der veretherten Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel
- R-COO-X_n-Y_m-R',
- der Fettsäureethoxylate/propoxylate der allgemeinen Formel

30 R-COO-X_n-Y_m-H.,

Erfnungsgemäß besonders vorteilhaft werden die eingesetzten polyethoxylierten bzw. polypropoxylierten bzw. polyethoxylierten und polypropoxylierten O/W-Emulgatoren gewählt aus der Gruppe der Substanzen mit HLB-Werten von 11 - 18, ganz besonders vorteilhaft mit mit

HLB-Werten von 14,5 - 15,5, sofern die O/W-Emulgatoren gesättigte Reste R und R' aufweisen. Weisen die O/W-Emulgatoren ungesättigte Reste R und/oder R' auf, oder liegen Isoalkylderivate vor, so kann der bevorzugte HLB-Wert solcher Emulgatoren auch niedriger oder darüber liegen.

5

Es ist von Vorteil, die Fettalkoholethoxylate aus der Gruppe der ethoxylierten Stearylalkohole, Cetylalkohole, Cetylstearylalkohole (Cetearylalkohole) zu wählen. Insbesondere bevorzugt sind:

10 Polyethylenglycol(13)stearylether (Steareth-13), Polyethylenglycol(14)stearylether (Steareth-14), Polyethylenglycol(15)stearylether (Steareth-15), Polyethylenglycol(16)stearylether (Steareth-16), Polyethylenglycol(17)stearylether (Steareth-17), Polyethylenglycol(18)stearylether (Steareth-18), Polyethylenglycol(19)stearylether (Steareth-19), Polyethylenglycol(20)stearylether (Steareth-20),

15

Polyethylenglycol(12)isostearylether (Isosteareth-12), Polyethylenglycol(13)isostearylether (Isosteareth-13), Polyethylenglycol(14)isostearylether (Isosteareth-14), Polyethylenglycol(15)isostearylether (Isosteareth-15), Polyethylenglycol(16)isostearylether (Isosteareth-16), Polyethylenglycol(17)isostearylether (Isosteareth-17), Polyethylenglycol(18)isostearylether (Isosteareth-18), Polyethylenglycol(19)isostearylether (Isosteareth-19), Polyethylenglycol(20)isostearylether (Isosteareth-20),

25

Polyethylenglycol(13)cetylether (Ceteth-13), Polyethylenglycol(14)cetylether (Ceteth-14), Polyethylenglycol(15)cetylether (Ceteth-15), Polyethylenglycol(16)cetylether (Ceteth-16), Polyethylenglycol(17)cetylether (Ceteth-17), Polyethylenglycol(18)cetylether (Ceteth-18), Polyethylenglycol(19)cetylether (Ceteth-19), Polyethylenglycol(20)cetylether (Ceteth-20),

30

Polyethylenglycol(13)isocetylether (Isoceteth-13), Polyethylenglycol(14)isocetylether (Isoceteth-14), Polyethylenglycol(15)isocetylether (Isoceteth-15), Polyethylenglycol(16)isocetylether (Isoceteth-16), Polyethylenglycol(17)isocetylether (Isoceteth-17), Polyethylenglycol(18)isocetylether (Isoceteth-18), Polyethylenglycol(19)isocetylether (Isoceteth-19), Polyethylenglycol(20)isocetylether (Isoceteth-20),

Polyethylenglycol(12)oleylether (Oleth-12), Polyethylenglycol(13)oleylether (Oleth-13), Polyethylenglycol(14)oleylether (Oleth-14), Polyethylenglycol(15)oleylether (Oleth-15),
5 Polyethylenglycol(12)laurylether (Laureth-12), Polyethylenglycol(12)isolaurylether (Isolaureth-12).
10 Polyethylenglycol(13)cetylstearylether (Ceteareth-13), Polyethylenglycol(14)cetylstearylether (Ceteareth-14), Polyethylenglycol(15)cetylstearylether (Ceteareth-15), Polyethylenglycol(16)-cetylstearylether (Ceteareth-16), Polyethylenglycol(17)cetylstearylether (Ceteareth-17), Polyethylenglycol(18)cetylstearylether (Ceteareth-18), Polyethylenglycol(19)cetylstearylether (Ceteareth-19), Polyethylenglycol(20)cetylstearylether (Ceteareth-20),
15 Es ist ferner von Vorteil, die Fettsäureethoxylate aus folgender Gruppe zu wählen:
Polyethylenglycol(20)stearat, Polyethylenglycol(21)stearat, Polyethylenglycol(22)stearat,
Polyethylenglycol(23)stearat, Polyethylenglycol(24)stearat, Polyethylenglycol(25)stearat,
20 Polyethylenglycol(12)isostearat, Polyethylenglycol(13)isostearat, Polyethylenglycol(14)isostearat, Polyethylenglycol(15)isostearat, Polyethylenglycol(16)isostearat, Polyethylenglycol(17)isostearat, Polyethylenglycol(18)isostearat, Polyethylenglycol(19)isostearat, Polyethylenglycol(20)isostearat, Polyethylenglycol(21)isostearat, Polyethylenglycol(22)isostearat, Polyethylenglycol(23)isostearat, Polyethylenglycol(24)isostearat, Polyethylenglycol(25)isostearat,
25 Polyethylenglycol(12)oleat, Polyethylenglycol(13)oleat, Polyethylenglycol(14)oleat, Polyethylenglycol(15)oleat, Polyethylenglycol(16)oleat, Polyethylenglycol(17)oleat, Polyethylenglycol(18)oleat, Polyethylenglycol(19)oleat, Polyethylenglycol(20)oleat
Als ethoxylierte Alkylethercarbonsäure bzw. deren Salz kann vorteilhaft das Natriumlaureth-11-carboxylat verwendet werden.
30 Als Alkylethersulfat kann Natrium Laureth 1-4 sulfat vorteilhaft verwendet werden.
Als ethoxyliertes Cholesterinderivat kann vorteilhaft Polyethylenglycol(30)Cholesterylether verwendet werden. Auch Polyethylenglycol(25)Sojasterol hat sich bewährt.

Als ethoxyllierte Triglyceride können vorteilhaft die Polyethylenglycol(60) Evening Primrose Glycerides verwendet werden (Evening Primrose = Nachtkerze)

- 5 Welterhin ist von Vorteil, die Polyethylenglycolglycerinfettsäureester aus der Gruppe Polyethylenglycol(20)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(21)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(22)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(23)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(6)glycerylcaprat/caprinat, Polyethylenglycol(20)glyceryloleat, Polyethylenglycol(20)glycerylisostearat, Polyethylenglycol(18)glyceryloleat/cocoat zu wählen.
- 10 Es ist ebenfalls günstig, die Sorbitanester aus der Gruppe Polyethylenglycol(20)sorbitanmonolaurat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonostearat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonoiso-stearat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonopalmitat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonooleat zu wählen.
- 15 Als vorteilhafte W/O-Emulgatoren können eingesetzt werden: Fettalkohole mit 8 bis 30 Kohlenstoffatomen, Monoglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen, Diglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unver-
- 20 zweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen, Monoglycerinether gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkohole einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen, Diglycerinether gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkohole einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen, Propylenglycolester gesättig-
- 25 ter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen sowie Sorbitanester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen.
- 30 Insbesondere vorteilhafte W/O-Emulgatoren sind Glycerylmonostearat, Glycerylmonoiso-stearat, Glycerylmonomyristat, Glycerylmonooleat, Diglycerylmonostearat, Diglycerylmono-isostearat, Propylenglycolmonostearat, Propylenglycolmonoisostearat, Propylenglycolmono-caprylat, Propylenglycolmonolaurat, Sorbitanmonoisostearat, Sorbitanmonolaurat, Sorbitan-monocaprylat, Sorbitanmonoisooleat, Saccharosedistearat, Cetylalkohol, Stearylalkohol,

Arachidylalkohol, Behenylalkohol, Isobehenylalkohol, Selachylalkohol, Chimylalkohol, Polyethyleneglycol(2)stearylether (Steareth-2), Glycerylmonolaurat, Glycerylmonocaprinat, Glycerylmonocaprylat.

- 5 Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung erläutern, aber nicht einschränken. Die Zahlenangaben beziehen sich auf Gew.-%, sofern nichts Anderes angegeben ist.

<u>Beispiel Nr. 1</u>	Gew.-%
O/W-Crème	
Glycerylsterat selbstemulgierend	4,00
PEG-40-Stearat	1,00
Cetylalkohol	3,00
Caprylsäure-/Caprinsäuretriglyceride	5,00
Paraffinum liquidum	5,00
Licochalcon A	0,05
Arctiin	0,1
Tocopherol	0,1
Na ₃ HEDTA	0,1
Konservierungsmittel, Parfum	q.s.
Polyacrylsäure	3,00
Natronlauge 45%	q.s
Glycerin	5,00
Wasser	ad100

<u>Beispiel Nr. 2</u>	<u>Gew.-%</u>
O/W-Crème	
Glycerylsterat selbstemulgierend	3,00
Stearinsäure	1,00
Cetylalkohol	2,00
Caprylsäure-/Caprinsäuretriglyceride	3,00
Dicaprylylether	4,00
Paraffinum liquidum	2,00
Licochalcon A	0,01
Arctiin	0,50
Konservierungsmittel, Parfum	q.s.
Polyacrylsäure	0,10
Natronlauge 45%	q.s.
Glycerin	3,00
Butylenglycol	3,00
Wasser	ad100

<u>Beispiel Nr. 3</u>	<u>Gew.-%</u>
O/W-Crème	
Glycerylstearatcitrat	2,00
Stearylalkohol	2,00
Lanolinalkohol	1,00
Caprylsäure-/Caprinsäuretriglyceride	4,00
Paraffinum liquidum	8,00
Dimethicon	1,00
Licochalcon A	0,04
Arctiin	2,00
Konservierungsmittel, Parfum	q.s.
Natronlauge 45%	q.s.
Glycerin	7,50
Wasser	ad100

<u>Beispiel Nr. 4</u>	Gew.-%
W/O-Crème	
Polyglyceryl-3-Diisostearat	3,50
Glycerin	3,00
Polyglyceryl-2-Dipolyhydroxystearat	3,50
Licochalcon A	0,1
Arctiin	1,00
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Magnesiumsulfat	0,6
Isopropylstearat	2,0
Caprylylether	8,0
Cetearylisononanoat	6,0
Wasser	ad 100

<u>Beispiel Nr. 5</u>	<u>Gew.-%</u>
<u>W/O-Emulsion</u>	
Triceteareth-4-Phosphat	0,80
Butylhydroxytoluol	0,05
Glyceryllanolat	1,70
Cyclomethicon	2,20
Isopropylpalmitat	1,00
Licochalcon A	0,10
Arctiin	1,00
Polyacrylsäure	0,50
Ethylendiamintetraessigsäure	1,00
Natriumhydroxid	q.s.
Zitronensäure	0,01
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	ad 100

Patentansprüche:

1. Wirkstoffkombinationen aus
 - (a) einem oder mehreren 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivaten und
 - 5 (b) Licochalcon A oder einem wässrigen Extrakt aus Radix Glycyrrhizae inflatae, enthaltend Licochalcon A
- 10 2. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das oder die 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivate und Licochalcon A in Verhältnissen von 100 : 1 bis 1 : 50, bevorzugt 80 : 1 bis 1 : 10, besonders bevorzugt 20 : 1 vorliegen
- 15 3. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivat das Arctiin gewählt wird.
- 15 4. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, enthaltend Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1 oder 2.
- 20 5. Zubereitungen nach Anspruch 3, enthaltend 0,01 - 25 Gew.-% eines oder mehrerer 2,3-Dibenzylbutyrolactonderivate, bevorzugt 0,1 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.
- 25 6. Zubereitungen nach Anspruch 2 oder 3, enthaltend 0,0001 bis 5 Gew.-%, insbesondere 0,001 bis 1 Gew.-%, ganz besonders 0,005 bis 0,15 Gew.-% Licochalcon A, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.
- 30 7. Zubereitungen nach Anspruch 2, 3 oder 4, enthaltend 0,001 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,05 bis 5 Gew.-%, ganz besonders 0,01 bis 2 Gew.-% an einem oder mehreren Polyolen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.
- 30 8. Verwendung von Wirkstoffkombinationen oder Zubereitungen nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche zur Prophylaxe und/oder Behandlung von entzündlichen Hautzuständen und/oder zum Hautschutz bei empfindlich determinierter und trockener Haut.

9. Verwendung von Wirkstoffkombinationen oder Zubereitungen nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome der intrinsischen und/oder extrinsischen Hautalterung sowie zur Behandlung und Prophylaxe der schädlichen Auswirkungen ultravioletter Strahlung auf die Haut.
5
10. Verwendung von Wirkstoffkombinationen oder Zubereitungen nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Pigmentierungsstörungen.
- 10 11. Verwendung von Wirkstoffkombinationen oder Zubereitungen nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche zur Steigerung der Ceramidbiosynthese .
12. Verwendung von Wirkstoffkombinationen oder Zubereitungen nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche zur Stärkung der Barrierefunktion der Haut .
15
13. Verwendung von Wirkstoffkombinationen oder Zubereitungen nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche zur Behandlung und/oder Prophylaxe von funktionellen Störungen der Hautanhangsgebilde .

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/013254

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/365 A61K31/121 A61K35/78 A61K7/48 A61K7/42 A61P17/00					
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC					
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K A61P					
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched					
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE, CHEM ABS Data					
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT					
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages			Relevant to claim No.	
Y	SHIBATA S ET AL: "INHIBITORY EFFECTS OF LICOCHALCONE A ISOLATED FROM GLYCYRRHIZA-INFLATA ROOT ON INFLAMMATORY EAR EDEMA AND TUMOR PROMOTION IN MICE" PLANTA MEDICA, vol. 57, no. 3, 1991, pages 221-224, XP009045109 ISSN: 0032-0943 Seite 224, Abschnitt mit Titel "Discussion" -----			1-13	
	US 6 214 352 B1 (MATSUKAWA SHINYA) 10 April 2001 (2001-04-10) Spalte 3, Zeile 11-18 ----- -/-/			1-13	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.			<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the International filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed					
T later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *8* document member of the same patent family					
Date of the actual completion of the international search			Date of mailing of the International search report		
11 March 2005			31/03/2005		
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016			Authorized officer Borst, M		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
EP2004/013254

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 03/070152 A (COGNIS DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG; EGGLERS, ANKE; HIRSINGER, FRANK; MOSE) 28 August 2003 (2003-08-28) Seite 2, 2. Absatz - Seite 3, 3. Absatz -----	1-13
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2003, no. 11, 5 November 2003 (2003-11-05) -& JP 2003 201214 A (SHISEIDO CO LTD), 18 July 2003 (2003-07-18) abstract -----	1-13
Y	DATABASE WPI Section Ch, Week 200281 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 2002-748666 XP002320778 & KR 2002 046 615 A (COREANA COSMETICS CO LTD) 21 June 2002 (2002-06-21) abstract -----	1-13
P,Y	WO 03/099244 A (BEIERSDORF AG; STAEB, FRANZ; WOLBER, RAINER; BLATT, THOMAS; KOLBE, LUD) 4 December 2003 (2003-12-04) Seite 4, Zeile 1 - Seite 5, Zeile 6; Seite 6, Zeile 12 - Seite 7, Zeile 35 -----	1-13
P,Y	WO 03/101414 A (BEIERSDORF AG; TOM DIECK, KAREN; KOLBE, LUDGER; MUNDT, CLAUDIA; WENSOR) 11 December 2003 (2003-12-11) Seite 7, Zeile 31 - Seite 9, Zeile 13 -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/013254

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 6214352	B1	10-04-2001	NONE		
WO 03070152	A	28-08-2003	DE	10207919 A1	18-09-2003
			AU	2003210272 A1	09-09-2003
			WO	03070152 A2	28-08-2003
			EP	1499282 A2	26-01-2005
JP 2003201214	A	18-07-2003	NONE		
KR 2002046615	A	21-06-2002	NONE		
WO 03099244	A	04-12-2003	DE	10223486 A1	11-12-2003
			WO	03099244 A1	04-12-2003
			EP	1511460 A1	09-03-2005
WO 03101414	A	11-12-2003	DE	10224387 A1	11-12-2003
			WO	03101414 A1	11-12-2003
			US	2005037042 A1	17-02-2005

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

EP2004/013254

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES			
IPK 7 A61K31/365 A61K31/121 A61K35/78 A61K7/48 A61K7/42 A61P17/00			
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK			
B. RECHERCHIERTE GEBIETE			
Recherchiert Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K A61P			
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen			
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE, CHEM ABS Data			
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN			
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.	
Y	SHIBATA S ET AL: "INHIBITORY EFFECTS OF LICOCHALCONE A ISOLATED FROM GLYCYYRHIZA-INFLATA ROOT ON INFLAMMATORY EAR EDEMA AND TUMOR PROMOTION IN MICE" PLANTA MEDICA, Bd. 57, Nr. 3, 1991, Seiten 221-224, XP009045109 ISSN: 0032-0943 Seite 224, Abschnitt mit Titel "Discussion"	1-13	
Y	US 6 214 352 B1 (MATSUMURA SHINYA) . 10. April 2001 (2001-04-10) Spalte 3, Zeile 11-18	1-13	
	-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie	
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besondere Bedeutung anzusehen ist *E* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführte) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist			
T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipps oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *V* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist *& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist			
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts	
11. März 2005		31/03/2005	
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde		Bevollmächtigter Bediensteter	
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patenttaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Borst, M	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

EP2004/013254

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 03/070152 A (COGNIS DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG; EGGLERS, ANKE; HIRSINGER, FRANK; MOSE) 28. August 2003 (2003-08-28) Seite 2, 2. Absatz - Seite 3, 3. Absatz	1-13
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 2003, Nr. 11, 5. November 2003 (2003-11-05) -& JP 2003 201214 A (SHISEIDO CO LTD), 18. Juli 2003 (2003-07-18) Zusammenfassung	1-13
Y	DATABASE WPI Section Ch, Week 200281 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 2002-748666 XP002320778 & KR 2002 046 615 A (COREANA COSMETICS CO LTD) 21. Juni 2002 (2002-06-21) Zusammenfassung	1-13
P,Y	WO 03/099244 A (BEIERSDORF AG; STAEB, FRANZ; WOLBER, RAINER; BLATT, THOMAS; KOLBE, LUD) 4. Dezember 2003 (2003-12-04) Seite 4, Zeile 1 - Seite 5, Zeile 6; Seite 6, Zeile 12 - Seite 7, Zeile 35	1-13
P,Y	WO 03/101414 A (BEIERSDORF AG; TOM DIECK, KAREN; KOLBE, LUDGER; MUNDT, CLAUDIA; WENSOR) 11. Dezember 2003 (2003-12-11) Seite 7, Zeile 31 - Seite 9, Zeile 13	1-13

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
EP2004/013254

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 6214352	B1	10-04-2001	KEINE		
WO 03070152	A	28-08-2003	DE	10207919 A1	18-09-2003
			AU	2003210272 A1	09-09-2003
			WO	03070152 A2	28-08-2003
			EP	1499282 A2	26-01-2005
JP 2003201214	A	18-07-2003	KEINE		
KR 2002046615	A	21-06-2002	KEINE		
WO 03099244	A	04-12-2003	DE	10223486 A1	11-12-2003
			WO	03099244 A1	04-12-2003
			EP	1511460 A1	09-03-2005
WO 03101414	A	11-12-2003	DE	10224387 A1	11-12-2003
			WO	03101414 A1	11-12-2003
			US	2005037042 A1	17-02-2005